

## مقایسه‌ی تاثیر پودر ریشه گیاه آنگوزه (گونه Ovina) و امپرازول بر بهبود زخم معده ناشی از ایندومتاسین در موش صحرایی نر

سید علی اصغر عباسپور<sup>۱</sup>، دکتر علی عابدی<sup>۲</sup>، دکتر محمد مأذنی<sup>۳</sup>، یاور محمودزاده<sup>۴</sup>، دکتر محسن علیپور<sup>۴</sup>

نویسنده‌ی مسئول: گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان

alipourmohsen@yahoo.com

دریافت: ۹۵/۳/۱۱ پذیرش: ۹۵/۶/۱۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** گونه‌های مختلف گیاه آنگوزه، در طب سنتی به منظور درمان بیماری‌های مختلف به کار رفته است، اما اثرات درمانی آن بر زخم معده به صورت علمی مورد مطالعه قرار نگرفته است. در این مطالعه تاثیر درمانی پودر ریشه گیاه آنگوزه در بهبود زخم معده ناشی از ایندومتاسین در موش صحرایی نر مورد ارزیابی قرار گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۵۶ سر رت نر (۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم) در ۴ گروه درمانی و ۳ گروه کنترل تقسیم شدند. ۷۲ ساعت بعد از ناشتایی به همه‌ی گروه‌ها به جز گروه کنترل نرمال، ایندومتاسین (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) گاوآژ گردید. ۵ ساعت بعد سوسپانسیون پودر ریشه‌ی آنگوزه در ۴ دوز (۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و در گروه کنترل مثبت سوسپانسیون امپرازول (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، در گروه کنترل نرمال مقدار برابر آب مقطر به صورت دهانی دو بار در روز به مدت ۱۴ روز گاوآژ شد و در کنترل منفی هیچ مداخله درمانی صورت نگرفت. پس از پایان دوره کلیه‌ی حیوانات کشته و معده از نظر زخم هم به صورت میکروسکوپی و ماکروسکوپی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** دوزهای مختلف پودر ریشه آنگوزه تاثیر درمانی مطلوبی به خصوص در دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ بر زخم معده داشتند (۱۰۰ درصد) و فقط در دوز ۱۲۵ در ۳۳/۳۳ درصد از رت‌ها زخم همچنان قابل مشاهده بود. در گروه کنترل منفی، هیچ بهبودی در زخم‌ها مشاهده نشد و همه‌ی حیوانات در روزهای اولیه از بین رفتند. در گروه دریافت کننده‌ی امپرازول در ۴۰ درصد از رت‌ها زخم قابل مشاهده بود. بررسی آماری دو به دو به منظور مقایسه گروه‌های درمانی تفاوت آماری معنی داری را با گروه امپرازول نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کنند که استفاده از پودر ریشه آنگوزه در مقایسه با امپرازول تاثیر بهتری بر بهبود زخم معده ناشی از ایندومتاسین دارد.

**واژگان کلیدی:** زخم معده، گیاه آنگوزه، ایندومتاسین، امپرازول

### مقدمه

التهاب و زخم معده یکی از بیماری‌های شایع است که در صورت عدم درمان منجر به خونریزی و عدم عملکرد طبیعی آن می‌شود (۱) هر چند در مورد آمار دقیق مبتلایان به زخم معده در ایران شواهد معتبر وجود ندارد، درگیری جامعه

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل

۲- دکترای فیزیولوژی، استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل

۳- دکترای بیوشیمی بالینی، دانشیار گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل

۴- دکترای فیزیولوژی، دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان

ضخیم و گوشتی و ساقه آن مجوف و گوشتی با بلندی حدود ۲ متر که در گونه‌های مختلف متفاوت است. گل‌های آن به رنگ زرد و به شکل چتر مانند در انتهای ساقه ظاهر می‌شود. نام علمی گیاه *Ferula* متعلق به تیره *Peucedaneae* فوق خانواده *Apiodeae* و از خانواده *Umbelliferae* یا چتریان است. از گیاه آنگوزه بیش ۱۳۳ گونه مختلف در سراسر مدیترانه شناسایی شده و ترکیبات شیمیایی ۷۰ گونه مورد تحقیق قرار گرفته است (۹ و ۱۱ و ۱۲). از نظر ترکیبات شیمیایی ریشه‌ی گیاه آنگوزه دارای مواد آزارزیتوتانول، فرولیک اسید، اسانس روغنی فرار، پیتن، آزولین، موسیلاژ، باسورین، و... می‌باشد. در صمغ آنگوزه بیش از ۶۰ درصد تانن و حدود ۲۰ درصد صمغ و ۴ تا ۵ درصد اسانس وجود دارد که کمابیش در گونه‌های مختلف، اختلافاتی از نظر درصد مواد وجود دارد. اسانس آنگوزه دارای بوی تند شبیه بوی سیراست که به خاطر وجود ترکیبات سولفور که بیش از ۵۰ درصد اسانس را تشکیل می‌دهد، می‌باشد (۱۲). گیاه آنگوزه در کوه‌های مرکزی و جنوبی ایران رشد می‌کند، ادویه و ترشی جات حاصل از این گیاه به‌عنوان یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی بومی در ایران مورد استفاده قرار گرفته است. در پزشکی سنتی از قسمت‌های مختلف این گیاه دارویی در درمان بیماری‌های مختلف استفاده شده و از آن به‌عنوان داروی ضد اسپاسم و تسکین‌دهنده گوارشی و... استفاده شده است، اما تاکنون مطالعه‌ای در خصوص اثرات درمانی آن بر زخم معده به صورت علمی انجام نشده است (۱۳ و ۱۴).

### روش بررسی

این تحقیق از نظر رعایت موازین اخلاقی، مورد تایید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بوده و دارای کد شناسایی IR.ARUMS.REC.1394.14 از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی جمهوری اسلامی ایران می‌باشد. در این مطالعه‌ی تجربی ۵۶ سر موش صحرایی (رت) نر از نژاد

با این بیماری و شیوع بالای آن در جامعه‌ی ما غیرقابل اغماض است و میزان بروز آن به علت تغییر سبک زندگی در ایران بالا می‌باشد (۲ و ۳) اختلال اسید و پپسین در ایالات متحده شایع می‌باشد و هر ساله ۴ میلیون نفر به آن مبتلا می‌شوند. در ایالات متحده، شیوع زخم معده در مردان ۱۲ درصد و در زنان ۱۰ درصد می‌باشد. علاوه بر این سالانه ۱۵۰۰۰ مورد فوت به واسطه پیامدهای زخم معده روی می‌دهد (۴).

زخم (Ulcer) از هم گسیختگی تمامیت مخاط معده یا دوازده ناشی از کارکرد سوء آنتیسم‌های خود معده است و موجب نقص یا فرورفتگی موضعی ناشی از التهاب فعال می‌باشد (۵). عوامل مستعد کننده شامل عفونت هلیکوباکتر پیلوری، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، مصرف الکل، سیگار و عادات غذایی نامناسب در ایجاد و شدت بیماری می‌افزایند. اگرچه هنوز هم ترشح اسید نقش مهمی در ایجاد زخم معده بازی می‌کند، درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری و پیشگیری از بیماری ناشی از مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، اساس درمان زخم معده را تشکیل می‌دهد. داروهای رایج در درمان زخم معده از جمله هیدروکسید آلومینیوم و منیزیم، آنتاگونیست‌های گیرنده  $H_2$ ، فرآورده‌های حاوی بیسموت و آنالوگ‌های پروستاگلاندین هر کدام عوارض خاص خود را در بیماران دارند (۸ و ۴-۱). امروزه گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مختلف از اهمیت خاصی برخوردار هستند و با پیشرفت‌های به وجود آمده در روش‌های تهیه‌ی فرآورده و استخراج عصاره‌های مختلف گیاهی، طب سنتی جایگاه ویژه‌ای را در درمان و پیشگیری از بروز بیماری‌ها پیدا نموده است، از سویی دیگر به دلیل عوارض جانبی کمتر ترکیبات گیاهی، استفاده از این داروها می‌تواند مشکلات کمتری را برای بیماران ایجاد نماید (۹ و ۱۰). گیاه آنگوزه گیاهی است علفی چند ساله با برگ‌های بسیار بریده و غباری، ریشه‌ی آن کمی

کروسکال والیس برای بررسی تاثیر داروی مورد استفاده در دوزهای مختلف در مقایسه با گروه امپرازول استفاده شد. همچنین برای ارزیابی کمی از شاخص درمان توسط فرمول زیر استفاده شد (۳).

$$\frac{a-a-b}{a} \times 100$$

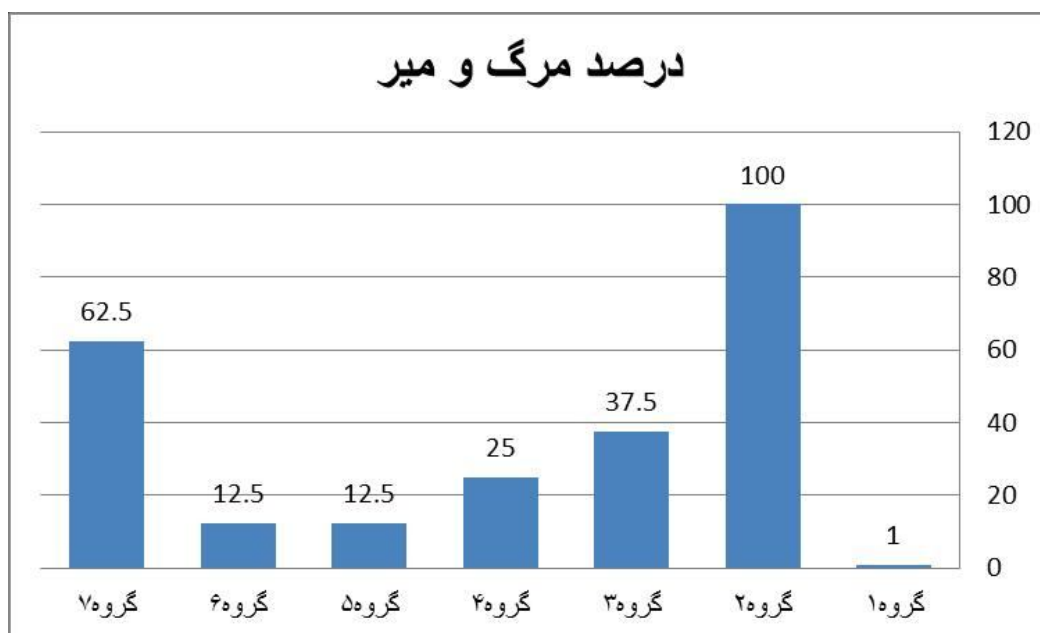
$Ea$  = تعداد زخم‌های گروه شاهد منفی

$Eb$  = تعداد زخم‌های هر گروه

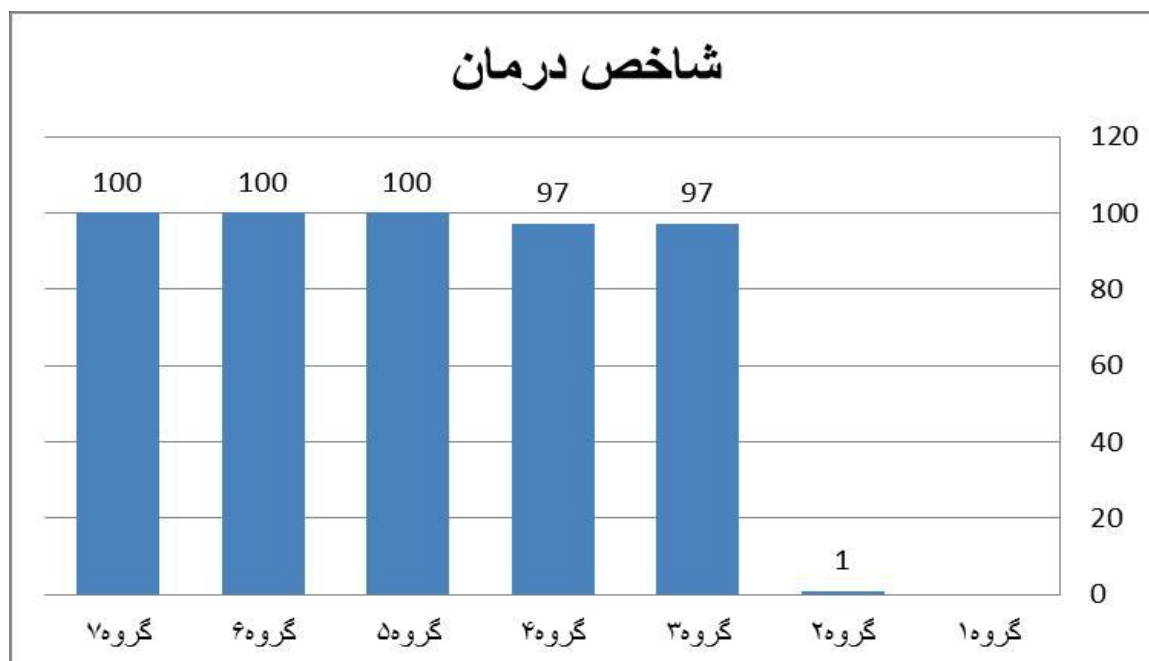
### یافته‌ها

به‌طوری که در نمودار ۲ و ۳ مشاهده می‌شود، در ۴ گروه درمانی دریافت‌کننده پودر ریشه گیاه آنغوزه فقط در دوز ۱۲۵، پس از اتمام دوره‌ی درمان بخشی از زخم معده قابل مشاهده بود (۲ رت از ۶ رت باقیمانده). اما در بقیه گروه‌های درمانی که دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ را دریافت نموده بودند، در هیچ کدام از رت‌های مورد مطالعه زخم معده مشاهده نشد و بهبودی در این گروه‌ها صددرصد بود. در گروه ۱ که آب مقطر دریافت کرده بودند هیچ زخمی وجود نداشت و در گروه ۲ که هیچ مداخله درمانی صورت نگرفته بود، بهبودی در زخم‌های ایجاد شده مشاهده نگردید و موش‌های مورد مطالعه این گروه در روزهای اولیه به دلیل خونریزی و عوارض زخم معده جان خود را از دست دادند. میزان مرگ و میر و شاخص درمان در نمودار ۱ به تفصیل گروه‌ها توصیف شده است. اما در گروه دریافت‌کننده درمان استاندارد یعنی گروه ۳ که امپرازول به آنها داده شده بود، تعداد ۳ سر از رت‌ها قبل از پایان دوره‌ی درمان از بین رفتند. و در ۲ رت از ۵ رت باقیمانده ۴۰ درصد از رت‌ها، زخم معده همچنان قابل مشاهده بود. بررسی آماری دو به دو به‌منظور مقایسه گروه‌های درمانی با گروه ۳ تفاوت آماری معنی‌داری را نشان دادند. در تصاویر ۱ و ۲ نمای بافت شناسی زخم معده بعد از درمان در گروه‌های مختلف آورده شده است.

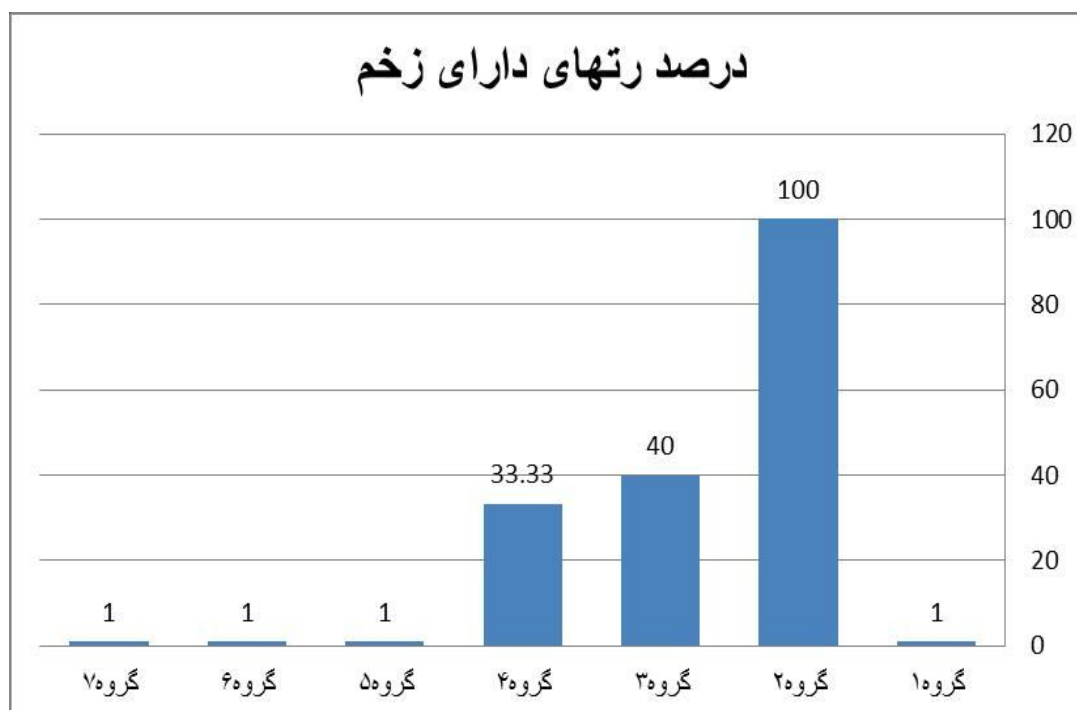
ویستار هم سن با وزن تقریبی  $(300 \pm 20)$  گرم را به‌مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط جدید با درجه حرارت ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و تغذیه با غذای فشرده و آب تصفیه شده شهری قرار داده شد. در شروع کار عملی همه‌ی موش‌ها با ترازوی دیجیتال وزن شدند و در ۷ گروه ۸ تایی به‌صورت تصادفی به شرح زیر تقسیم شدند. گروه کنترل نرمال (گروه ۱)، گروه کنترل منفی (گروه ۲)، گروه کنترل مثبت دریافت‌کننده امپرازول ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه ۳) و چهارگروه درمان (گروه ۴-۷) دریافت‌کننده سوسپانسیون پودر ریشه آنغوزه با دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم. سپس همه‌ی رت‌ها در شرایط ۷۲ ساعت گرسنگی نگهداری شدند (به‌جز گروه کنترل نرمال). برای جلوگیری از خورده شدن موش‌ها توسط یکدیگر و همچنین عدم تغذیه از مدفوع در قفس‌های مخصوص با توری کف به‌صورت انفرادی نگهداری شدند. در این مدت جهت جلوگیری از تحلیل آب بدن حیوان، با آب حاوی ۰/۲ درصد کلرور سدیم و ۲ درصد سوکروز تغذیه شدند. پس از اتمام این رژیم مقدار ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم محلول ایندومتاسین در کربوکسی متیل سلولز ۱ درصد به‌صورت تک دوز از طریق دهانی به همه‌ی گروه‌های دارای رژیم ناشتایی گاوژ شد (۳). ۵ ساعت بعد، بر اساس روش مطالعه، هر گروه دوز دارویی خود را دو بار در روز و به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. در پایان رت‌ها با یک دوز (۰/۶ کتامین، ۰/۲ زایلازین) بیهوش و معده با جراحی لاپراتومی برداشته شد و پس از شست و شو با نرمال سالین از خم بزرگ معده باز شد و تعداد جراحات ثابت گردید. سپس معده جهت بررسی پاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد و پس از آماده سازی بافت و تهیه ی برش‌های ۰/۵ میکرونی، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین انجام شد و تغییرات پاتولوژیک با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از آزمون غیرپارامتریک



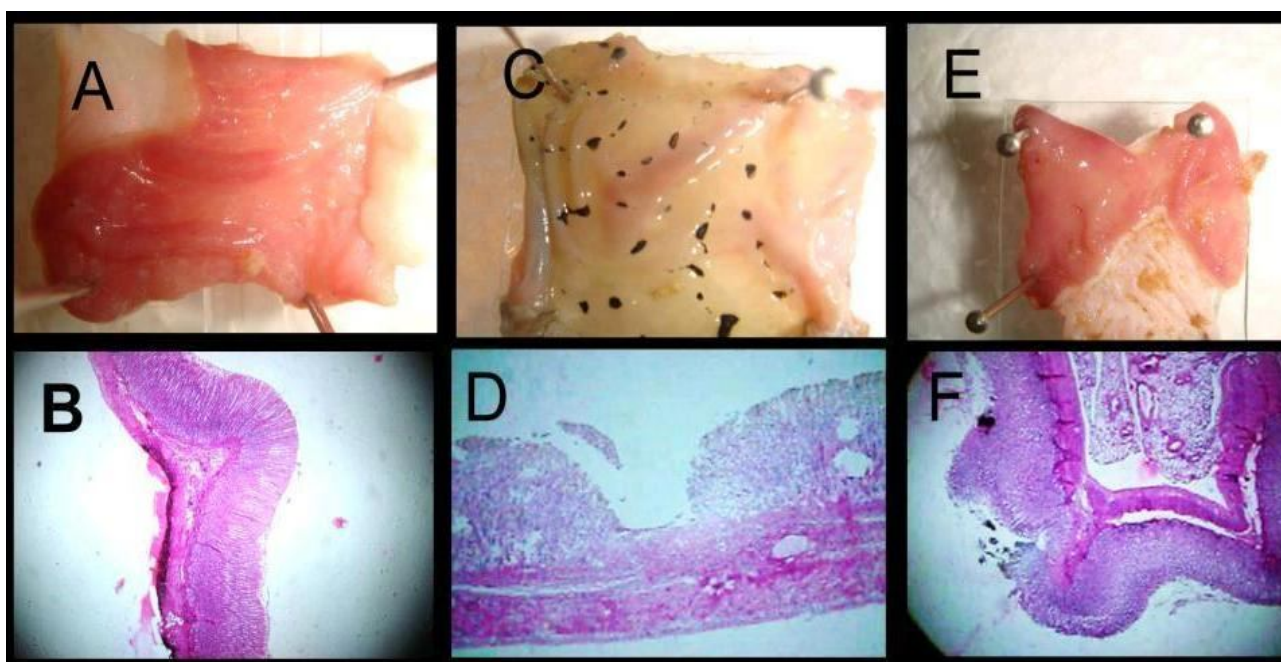
نمودار ۱: مقایسه درصد مرگ و میر در گروه‌های تحت درمان با آمپرازول (گروه ۳) و دوزهای چهارگانه آنغوزه (گروه ۴ تا ۷) نسبت به گروه کنترل منفی (گروه ۱)



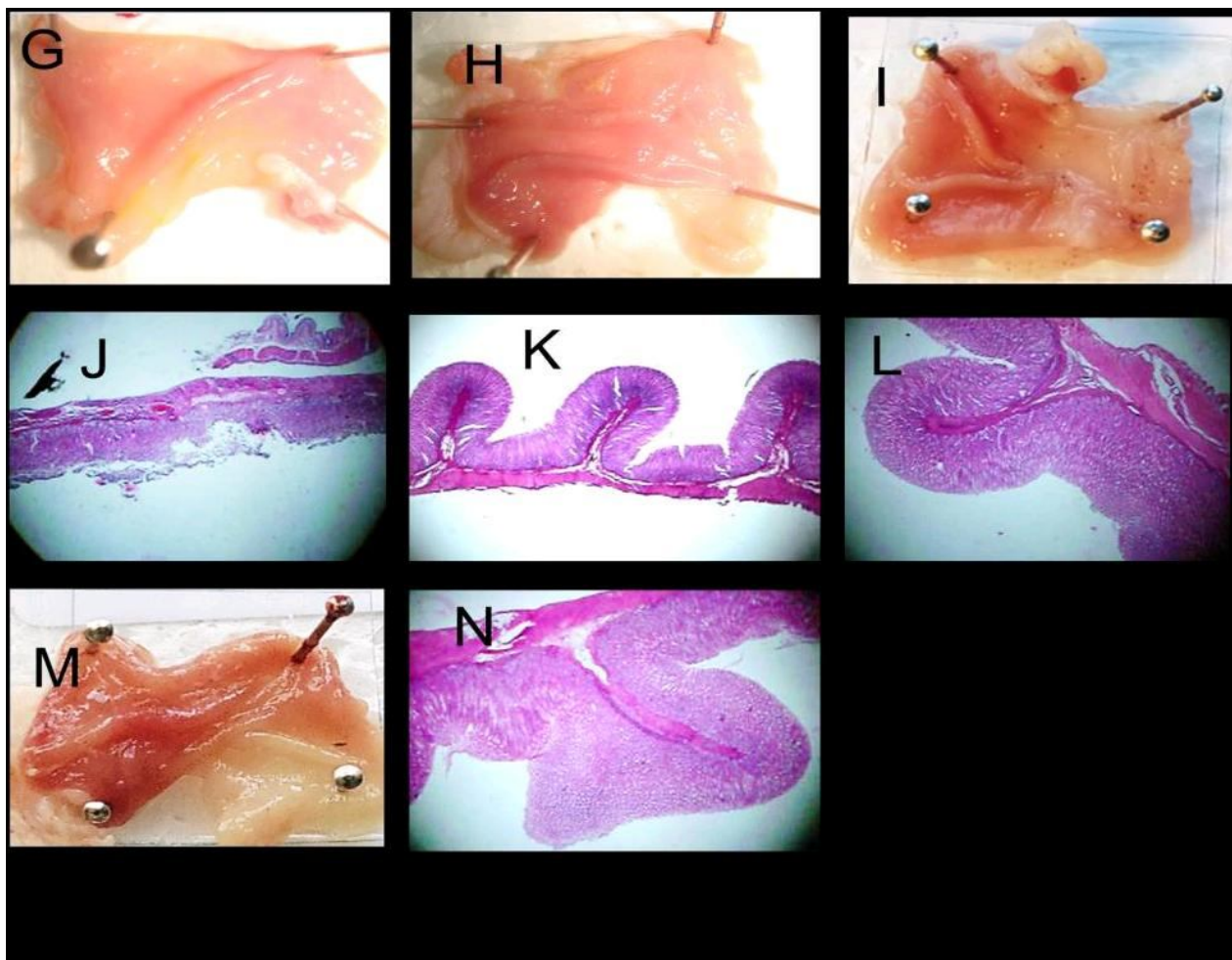
نمودار ۲: مقایسه شاخص درمان در گروه‌های تحت درمان با آمپرازول (گروه ۳) و دوزهای چهارگانه آنغوزه (گروه ۴ تا ۷) نسبت به گروه کنترل منفی (گروه ۱)



نمودار ۳. مقایسه درصد رت‌های دارای زخم در گروه‌های تحت درمان با آمپرازول (گروه ۳) و دوزهای چهارگانه آنغوزه (گروه ۴ تا ۷) نسبت به گروه کنترل منفی (گروه ۲)



تصویر ۱. نمای ماکروسکوپی و میکروسکوپی از معده در رت‌های نرمال (A, B) گروه شاهد منفی بدون درمان (C, D) و گروه شاهد مثبت دریافت کننده آمپرازول (E, F)



تصویر ۲. نمای ماکروسکوپی و میکروسکوپی از معده در رت‌های تحت درمان با پودر ریشه آنغوزه در دوزهای ۱۲۵ (J, G)، ۲۵۰ (K, H)، ۵۰۰ (L, I) و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (N, M)

## بحث

نتایج به‌دست از این مطالعه نشان داد که تمام مقادیر تجویز شده پودر ریشه‌ی آنغوزه به‌طور معنی‌داری بر زخم معده حاصل از ایندومتاسین در رت تاثیر درمانی قابل توجهی در مقایسه با امپرازول دارد. براین اساس استفاده از این داروی گیاهی می‌تواند اثر بخشی بهتری نسبت به درمان استاندارد امپرازول داشته باشد. استفاده از این داروی گیاهی در دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ منجر به بهبودی کامل زخم معده در رت‌های مورد در مقایسه با گروه دریافت کننده‌ی امپرازول

گردید. مقایسه میزان مرگ و میر با گروه شاهد زخم، و همچنین مقایسه بین گروهی اختلاف معنی‌دار زیادی نشان داد که ارتباط با زخم معده را هم نشان می‌دهد. بنابراین دوزهای درمانی ۲۵۰ و ۵۰۰ با کمترین میزان مرگ و میر، بیشترین تاثیر درمانی را نشان دادند. هر چند در مورد تاثیر گیاه آنغوزه بر زخم معده مطالعات علمی صورت نگرفته ولی معالعات زیادی در مورد خواص درمانی گوناگون آن انجام شده که به اختصار به تعدادی از آنها اشاره می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط مقدم و همکارانش در دانشگاه فردوسی مشهد در سال



۲۰۱۴ منتشر شده اثر سایتوتوکسیکی غلظت‌های مختلف فروتینین تخلیص شده از ریشه گیاه آنغوزه، گونه (*Ferula.ovina*) بر روی سلول‌های سرطانی پستانی انسانی و همچنین سلول‌های سرطانی ترنزیشنال مثانه در کنار داروهای رایج درمان سرطان از جمله وینکریستین و دوکسوروبیسین به‌عنوان شاهد مثبت با روش‌های MTT, COET, DAPI, PI و DNA ladering مورد بررسی قرار گرفته و در این مطالعه میزان IC50 فروتینین بر روی سلول‌های MCF7 کمتر از دوکسوروبیسین و میزان سمیت آن بر روی سلول‌های TCC بسیار کمتر از وینکریستین تعیین شده است. اما در این غلظت اثر سمی کمتری بر روی سلول‌های فیروپلاست نرمال انسانی نشان داده است (۱۵). همچنین ایرانشاهی و همکارانش در مرکز بیوتکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۲۰۱۴ تاثیر سه ماده سسکویتیرپن - کومارین (Feselol, Mogoltacin, Conferone) تخلیص شده از میوه گیاه آنغوزه گونه (*Gummosa*) بر روی سلول‌های سرطانی MCF7 مقاوم به داروی دوکسوروبیسین در مقابل Verapamil مورد آزمایش قرار دادند و غلظت CI50 آن تعیین شد که در غلظت ۲۵ میکرومول هر سه ماده تاثیر درمانی نشان دادند، ولی در غلظت ۱۰ میکرومول Conferon بیشترین تاثیر و Feselol کمترین تاثیر را داشته است (۱۶). لازم به تاکید است که آنچه در پارگراف بالا ذکر شد بیانگر اثرات درمانی آنغوزه در بیماری‌های مختلف از جمله سرطان می‌باشد و صرفاً یادآور تاثیرات این گیاه می‌باشد که می‌تواند با توجه به خواص و ترکیبات موجود در آن به‌طور غیر مستقیم با مطالعه‌ی حاضر مرتبط باشد، هر چند تاکنون هیچ گونه مطالعه‌ی حیوانی و انسانی در خصوص نقش این گیاه در درمان زخم معده صورت نگرفته است.

داروها و ترکیبات مختلفی به‌طور رایج در درمان زخم معده مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله اثر محافظت کنندگی

روغن ماهی بر ایجاد زخم معده در رت نشان داده شده است که به‌طور معنی‌داری دوزهای مختلف آن شاخص زخم را در گروه‌های درمان نسبت به گروه کنترل کاهش داده است (۲). امروزه گیاهان دارویی از جایگاه ویژه‌ای در درمان بسیاری از بیماری‌ها برخوردار هستند، اما در خصوص اثرات درمانی آنها در زخم‌های گوارشی مطالعات کمتری صورت گرفته است. عصاره‌ی الکلی گیاه بومادران یکی از مواردی است که بر بهبود زخم معده بررسی شده و نشان داده شده است که دوزهای مختلف این گیاه (۱۵۰۰، ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵) در کنار عوارض جانبی به‌خصوص در دوزهای بالا، تاثیرات درمانی قابل توجهی داشته است (۳). همچنین تاثیر گیاه زنیان بر بهبود زخم معده در موش‌های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده است که به‌طور نسبی در درمان زخم معده می‌تواند مفید باشد (۱۷). اما بر اساس حاصل از این مطالعه، به نظر می‌رسد استفاده از پودر ریشه‌ی آنغوزه به‌خصوص در دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان می‌تواند در درمان زخم معده بسیار مفید باشد. به‌طوری که در بالا اشاره شد هر چند مطالعات علمی جدید درباره‌ی اثرات آنغوزه بر سیستم‌های مختلف بدن محدود می‌باشد و عمدتاً اثرات ضد سرطانی، ضد انگلی و نیز اثر شل کنندگی آن بر عضلات صاف نای بررسی شده است (۱۸). لازم است مجدد تاکید گردد که تا کنون مطالعه‌ای در مورد اثرات گیاه آنغوزه بر زخم معده انجام نشده است و ما در این مطالعه برای اولین بار نشان دادیم که استفاده از پودر ریشه‌ی این گیاه در بهبود زخم معده از طریق تجویز دهانی، اثر بخشی قابل ملاحظه‌ای دارد، که مکانسیم آن با توجه به سرعت بهبودی زخم‌ها و سیستم‌های شناخته شده که اساس درمان‌های کنونی بر آن استوار است ممکن است قابل توجیه نباشد، شاید افزایش فاکتورهای ترمیمی مترشحه از سلول‌های اپیتلیال معده که با ترشح فاکتورهایی نظیر عامل رشد اپیدرم، عامل رشد دگرگون کننده آلفا ( $TGF-\alpha$ ), عامل

مطالعات مختلف حیوانی و انسانی و روش‌های مختلف از جمله پژوهش‌های هیستولوژیکی، مولکولی و بیوشیمیایی مورد نیاز می‌باشد.

### تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل جهت تامین هزینه‌های اجرای این پروژه تشکر و قدردانی می‌شود.

### References

- 1- Johonson LR. Physiology of the Gastrointestinal tract. 4 ed2006.
- 2- Sajadi MA, Khaksari M, Hasani S. Protective effecct of fish oil against indomethacin induced gastric ulcer in rats. *Gazvin Univ Med Sci*. 2001; 17: 3-10.
- 3- Rashidi I, Taherimoghadam M, Mozaffari AR. Study of anti-inflammatory and healing effect of *Achillea millefolium* in the treatment of indomethacin-induced gastheric ulcer in rat. *Gazvin Univ Med Sci*. 2005; 33: 9-12.
- 4- HJB. Henrys clinical diagnosis and managment by labratory methods. 21 ed2007.
- 5- Bytov MA. Etiology and pathogenesis of peptic ulcer. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2003; 5: 5-9.
- 6- Prabhu V, Shivani A. An overview of history, pathogenesis and treatment of perforated peptic ulcer disease with evaluation of prognostic scoring in adults. *Ann Med Health Sci Res*. 2014; 4: 22-9.

رشد فیروبلاست درفرآیند بازسازی نقش محوری دارند دخیل باشد (۴).

### نتیجه گیری

براساس نتایج حاصل از این مطالعه استفاده از پودر ریشه‌ی گیاه آنگوزه با دوزهای چهار گانه‌ی ذکر شده در مقایسه با امپرازول تاثیر بهتری بر بهبود زخم معده ناشی از ایندومتاسین دارد و جهت راه‌یابی به اثرات درمانی دقیق این گیاه، عوارض احتمالی آن و دستیابی به مکانیزم اثر آن،

- 7- Leonard RS. Basic Pathology. 8 ed2007.
- 8- c. GA, (Edward) HJE. Medical Physiology. 2011.
- 9- Ghannadi A, Sajjadi SE, Beigihasan A. Composition of the essential oil of *Ferula Ovina* (BOISS.) Boiss. from Iran. *DARU*. 2002; 10: 165-67h.
- 10- Iranshahy M, Iranshahi M. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *asafoetida* (*Ferula assa-foetida oleo-gum-resin*)-a review. *J Ethnopharmacol*. 2011; 134: 1-10.
- 11- Bahramia GR, Sajjad E, Kananid MR, Naderie R, Ghiasvand N. Essential oil composition of *Ferula Assa-Foetida L*. Fruits from western Iran. *J Reports Pharmaceutical Sci*. 2013; 2: 90-7.
- 12- Gudarzi H, Salimi M, Irian S, Amanzadeh A, Mostafapour Kandelous H, Azadmanesh K. Ethanolic extract of *Ferula gummosa* is cytotoxic against cancer cells by inducing apoptosis and cell cycle arrest. *Nat Prod Res*. 2015; 29: 546-50.



- 13- Mahendra P, Bisht S. *Ferula asafoetida*: Traditional uses and pharmacological activity. *Pharmacogn Rev.* 2012; 6: 141-6.
- 14- Kamelil Z. Bitter and sweet *Ferula assa-foetida* L. essential oil composition from Iran and its Comparison with *Ferula assa-foetida* L. used in India. *J Int Res Apply Basic Sci.* 2012; 3: 919-23.
- 15- Matin MM, Nakhaeizadeh H, Bahrami AR, Iranshahi M, Arghiani N, Rassouli FB. Ferutinin, an apoptosis inducing terpenoid from *Ferula ovina*. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15: 2123-8.
- 16- Iranshahi M, Barthomeuf C, Bayet-Robert M, et al. Drimane-type *sesquiterpene coumarins* from *Ferula gummosa* fruits enhance doxorubicin uptake in doxorubicin-resistant human breast cancer cell line. *J Tradit Complement Med.* 2014; 4: 118-25.
- 17- Komeili G, Sargazi m, Solouki S, Maleki S, Saeidi Neek F. Effect of hydroalcoholic extract of *Carum Copticum* seed on the treatment of peptic ulcer induced by ibuprofen in rats. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences.* 2012; 18: 12-6. 1735-1835.
- 18- Gholamnezhad Z. Possible mechanism(s) of the relaxant effect of asafoetida (*Ferula assa-foetida*) oleo-gum-resin extract on guinea-pig tracheal smooth muscle. *Avicenna J Phytomed.* 2012; 2: 10-15.

## Comparative Effects of Root Powder of Ferula (*Ovina*) and Omeperazole for Treatment of Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Male Rats

Abbaspour SAA<sup>1</sup>, Abedi A<sup>2</sup>, Mazani M<sup>1</sup>, Mahmodzade Y<sup>1</sup>, Alipour M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Biochemistry, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup>Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>3</sup>Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

**Corresponding Author:** Alipour M, Dpt. of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

**E-mail:** alipourmohsen@yahoo.com

**Received:** 31 May 2016    **Accepted:** 4 Sep 2016

**Background and Objective:** Although Ferula spices have been used in traditional medicine, their therapeutic effects on gastric ulcers have not yet been proven in modern medicine. In this study we examined the healing effects of the root powder of Ferula Ovina against indomethacin-induced gastric ulcers in male rats.

**Materials and Method:** In this experimental study 56 male rats (280-320gr) were randomly divided into four treatment groups (n=8) and three control groups. 72 hours after fasting, indomethacin (30mg/kg) was administered through gavage in all groups (except in normal control). After 5 hours, the root powder suspension was administered in four doses (125, 250, 500, 1000mg/kg) while in the positive control groups omeprazole (20mg/kg) was administered orally and in the normal control group equal distilled water was administered two times per day for two weeks. In the negative control group, treatment intervention was not performed. After completion of treatment period (two weeks), the animals were killed and stomach ulcers were examined both macroscopically and microscopically.

**Results:** All different concentrations of Ferula root powder suspension were effective in treating gastric ulcers especially 250, 500 and 1000 mg/kg doses which proved to be the most effective (100%). In the 125 mg/kg dose, stomach ulcers were observed in 2 out of 6 mice (33.33%). In the omeprazole group, ulcer healing was observed in 2 of 5 rats (40%). All animals in the negative control group expired without any effect on gastric ulcers. Statistical analysis showed a significant difference between the treatment groups and the omeprazole group.

**Conclusion:** Our results suggest that root powder of Ferula *Ovina* is more effective in healing indomethacin-induced ulcers in comparison to omeprazole.

**Keywords:** Peptic ulcer, Ferula, Indomethacin, Omeprazole